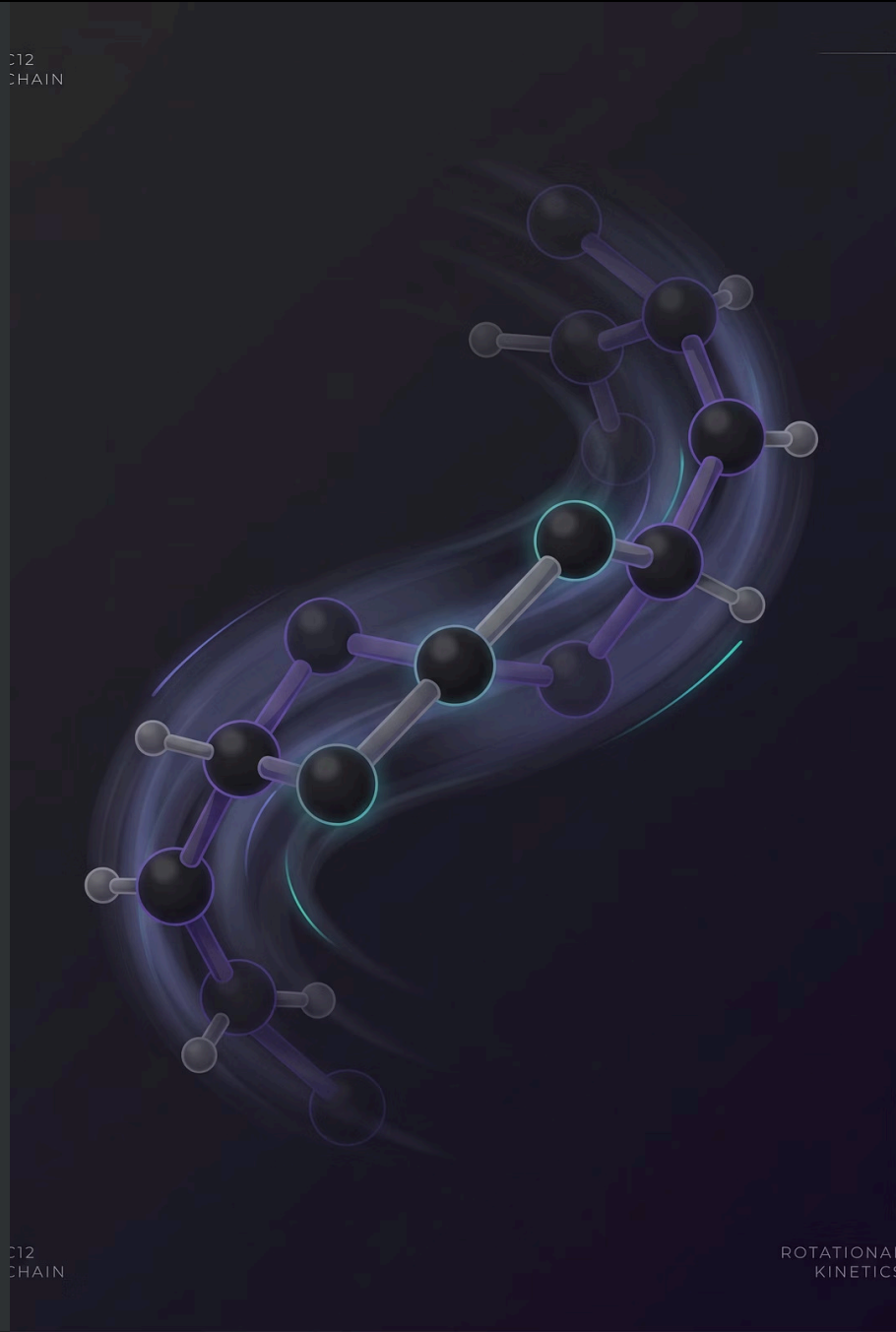
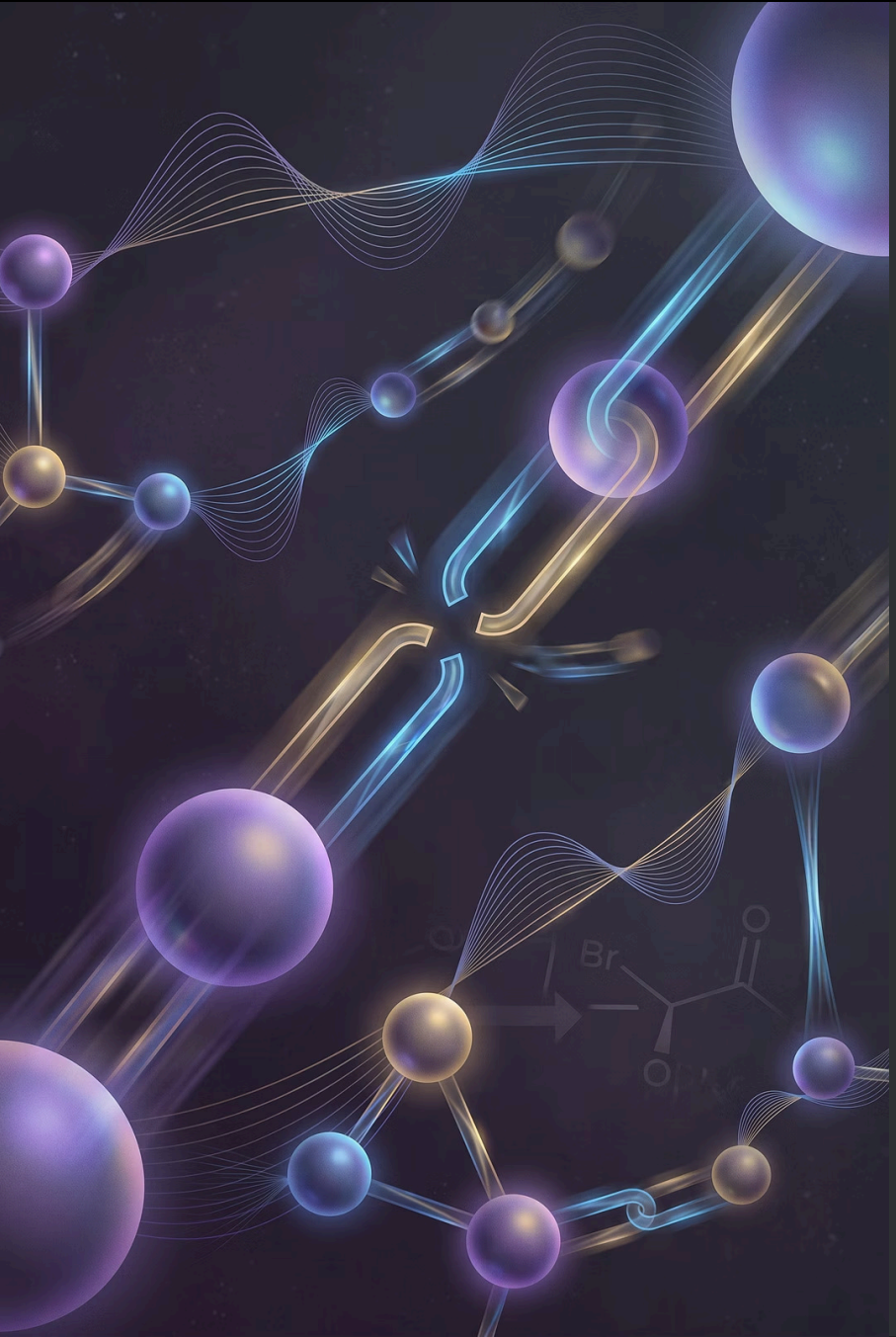
Moleküler Mimaride Dinamik Düzen

Etan ve Bütan Sistemlerinde Konformasyonel Analiz

Ders Sunumu

Teradigma





Moleküller: Statik Değil, Dinamik Sistemler

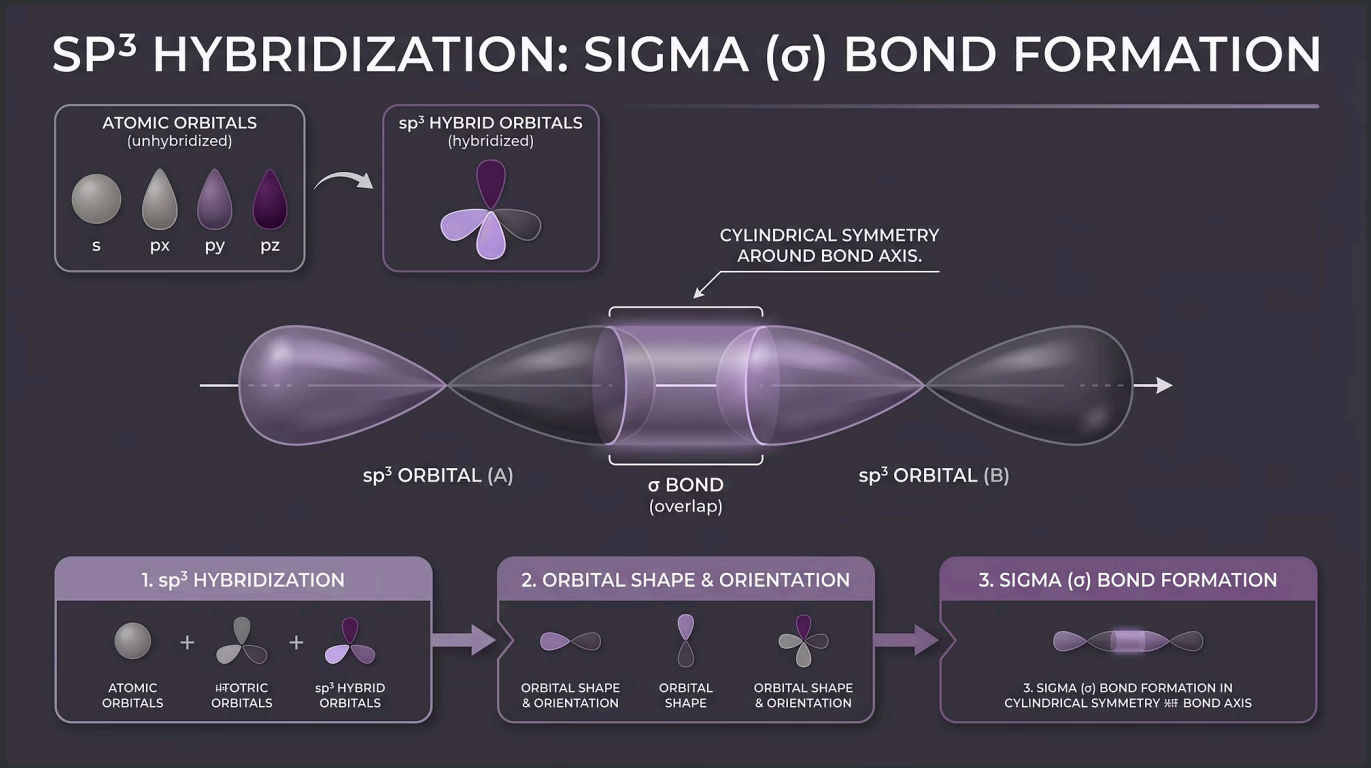
Atomlar, belirli bir geometrik ve enerjetik düzen içerisinde bir araya getirilmesiyle moleküller oluşturulur; bu moleküller, sürekli bir hareket ve değişim potansiyeli taşıyan dinamik sistemler olarak tezahür eder.

Konformasyonel Analiz

Moleküllerin bağ eksenleri etrafındaki dönme hareketlerini ve bu hareketlerin enerjetik maliyetlerini inceler.

C–C Tekli Bağları

Organik kimyanın omurgasını teşkil eden C–C tekli bağları, belirli enerji bariyerleri ile sınırlandırılmış bir dönme serbestliğine sahiptir.



Sigma (σ) Bağı ve Dönme Serbestliği

Sigma bağı, sp3 hibrit orbitallerinin çekirdekler arası eksen boyunca uç uca örtüşmesiyle meydana getirilir; bağ ekseni boyunca silindirik bir simetriye sahiptir.

→ Bu simetri, teorik olarak bağlanan grupların eksen etrafında dönmesine imkân tanır.

→ **"Serbest dönme"** ifadesi, enerjisiz bir dönmeyi değil; molekül içi elektronik ve sterik etkileşimler nedeniyle belirli enerji bariyerleri ile kısıtlanmış bir hareketi tanımlar.

Konformasyon Nedir?

Sigma bağları etrafındaki dönme hareketleri neticesinde molekülün uzayda alabildiği farklı geometrik düzenlenmelere **konformasyon** veya **konformer** adı verilir.

Aynı Molekülün Halleri

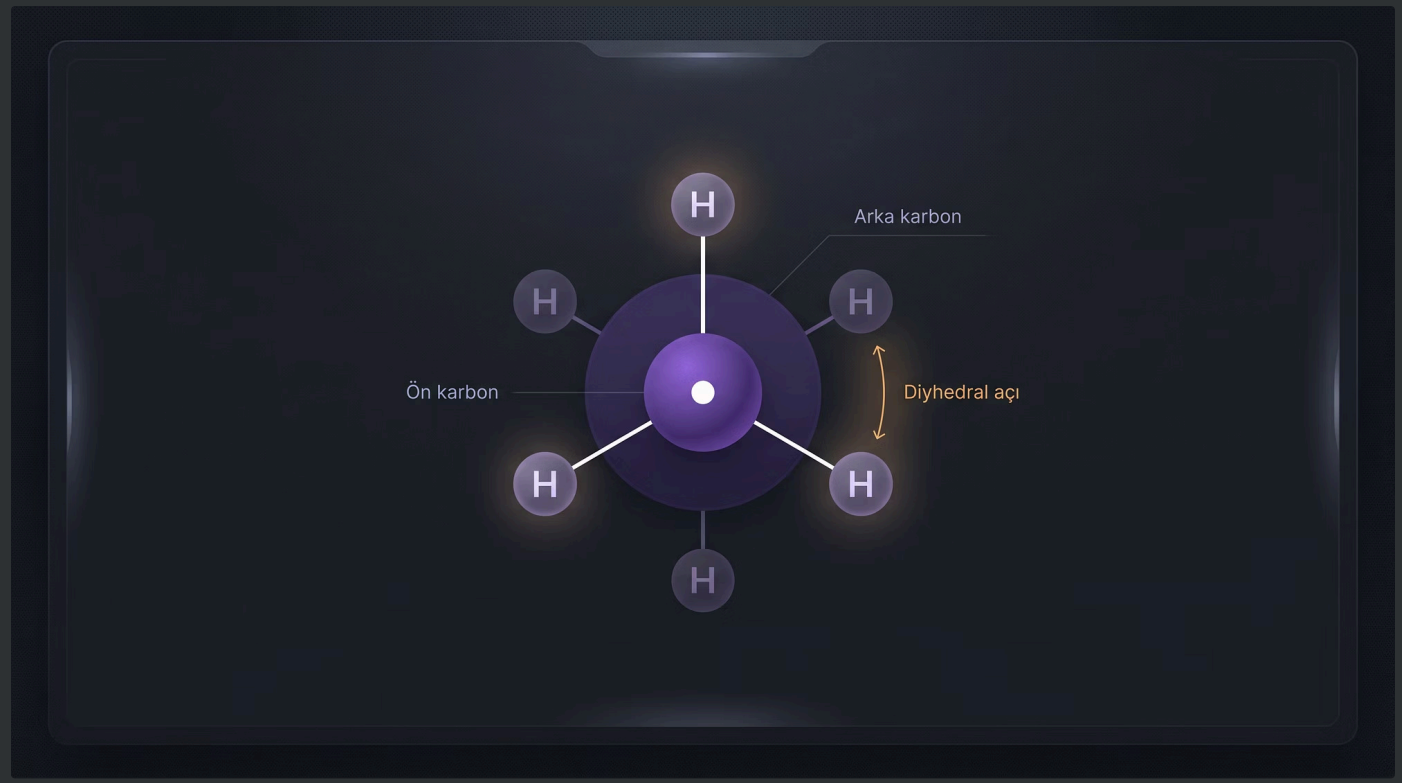
Bağ kırılması olmaksızın birbirine dönüşebildikleri için ayrılabilir izomerler değil, aynı molekülün farklı enerjetik durumlarıdır.

Testere (Sawhorse) Projeksiyonu

Molekülün perspektif görünümünü sunan temel gösterim yöntemi; bağ açılarını ve uzamsal düzeni görselleştirir.

Newman Projeksiyonu

Bağ ekseni boyunca bakılarak çizilen şematik gösterim; dihedral açıları ve sterik etkileşimleri en net şekilde ortaya koyar.



Newman Projeksiyonu

Moleküle bağ ekseni boyunca bakılarak çizilen bu şematik gösterim; dihedral açıları (burulma açıları) ve sterik etkileşimleri en net şekilde ortaya koyan tekniktir.

01

Öndeki Karbon

Merkezdeki nokta olarak gösterilir; bağları noktadan dışa uzanan çizgilerle temsil edilir.

02

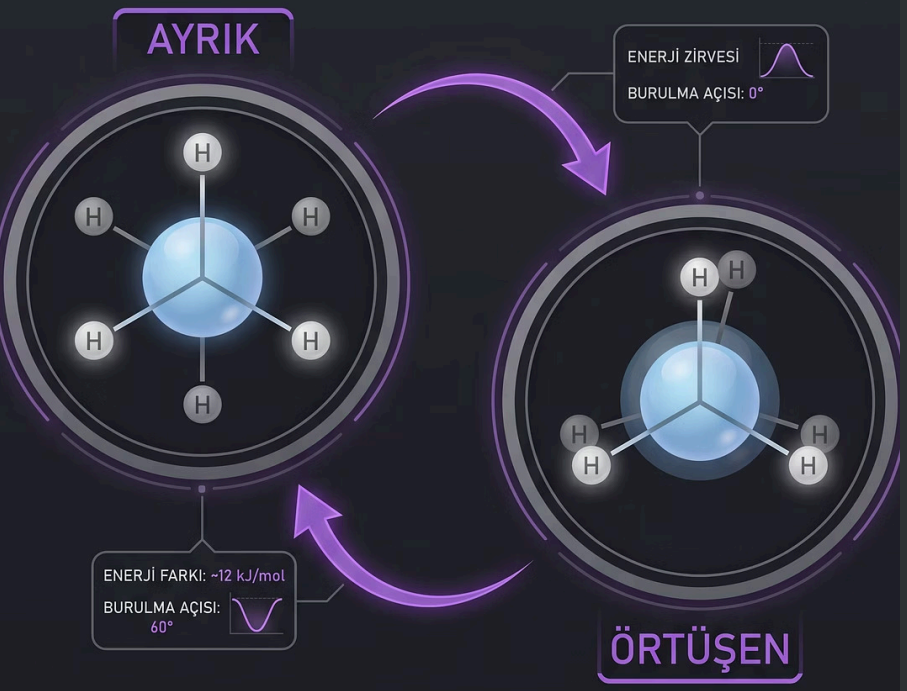
Arkadaki Karbon

Dairenin çevresi olarak gösterilir; bağları daire kenarından uzanan çizgilerle temsil edilir.

03

Dihedral Açı

Gruplar arasındaki **dihedral açı**, konformasyonun enerjetik durumunu belirler.



ETAN MOLEKÜLÜ NEWMAN PROJEKSİYONLARI KARŞILAŞTIRMASI

FARKLI KONFORMASYONLAR: AYRIK VE ÖRTÜŞEN DURUMLAR

Etanda Çakışık ve Çapraz Konformasyonlar

Newman projeksiyonuyla etan incelendiğinde iki temel uç durum tespit edilir:

Çakışık (Eclipsed)

Öndeki ve arkadaki C–H bağları tam hizalıdır; dihedral açı 0°, 120° veya 240°'dir — potansiyel enerji **maksimum**, yapı en **kararsızdır**.

Çapraz (Staggered)

C–H bağları birbirini ortalar; dihedral açı 60°, 180° veya 300°'dir — potansiyel enerji **minimum**, yapı en **kararlıdır**.

Etanın Torsional Enerji Bariyeri

Çapraz konformasyondan çakışık konformasyona geçiş için aşılması gereken enerji farkı yaklaşık **2.9–3.0 kcal/mol** (≈12 kJ/mol) olarak ölçülmüştür; bu farka **torsional strain** (bükülme gerilimi) adı verilir.

Oda Sıcaklığında Geçiş

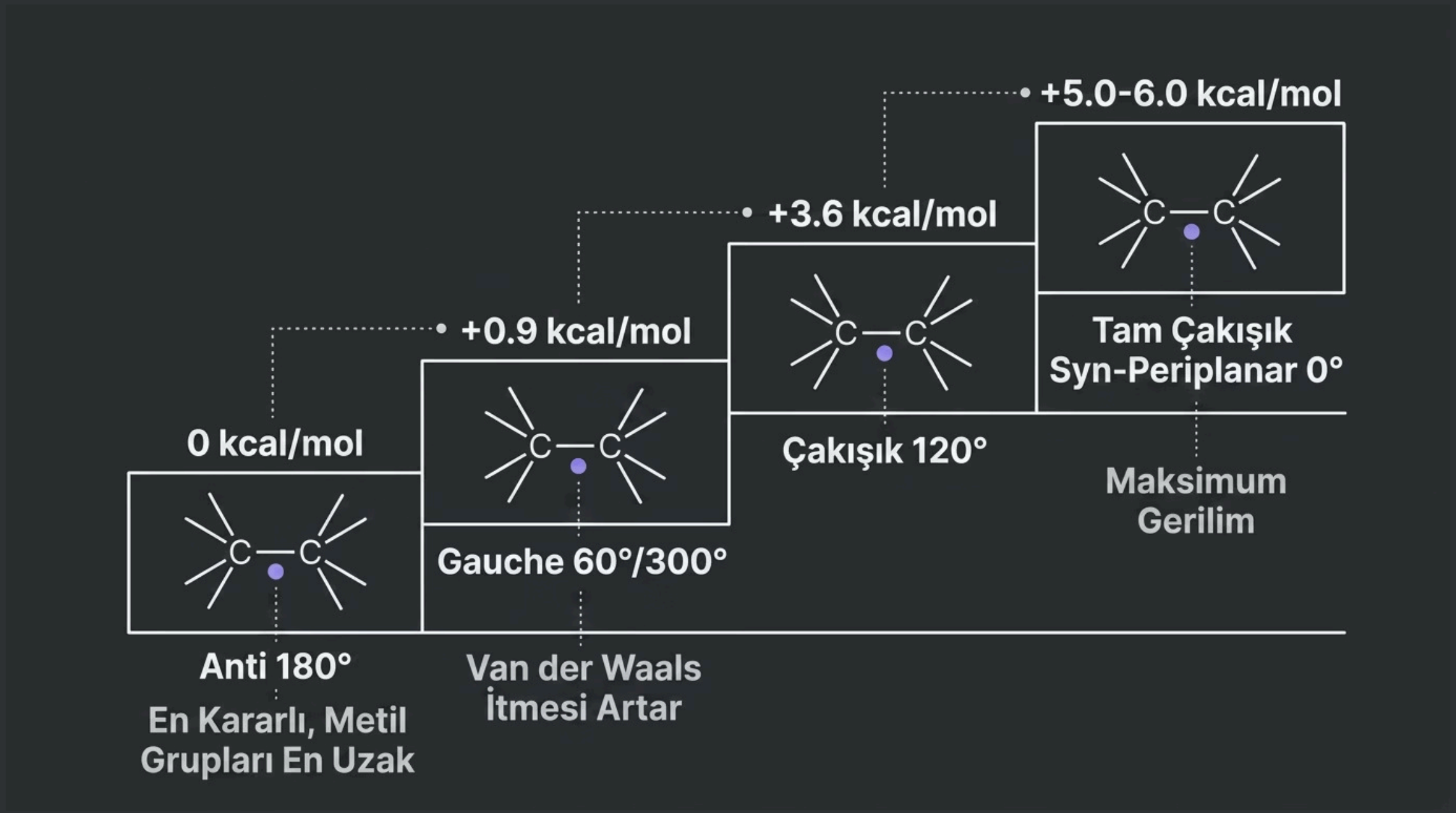
Oda sıcaklığındaki kinetik enerji bu bariyeri aşmaya genellikle yeterlidir.

Tercihli Konum

Buna karşın moleküller zamanlarının büyük bölümünü düşük enerjili **çapraz konformasyonda** geçirir.

Bütan: Daha Karmaşık Bir Enerji Profili

Bütan ($CH_3–CH_2–CH_2–CH_3$), hacimli metil grupları nedeniyle etandan daha karmaşık bir enerji profili sergiler; C2–C3 bağı etrafındaki dönmede metil gruplarının birbirine göre konumu belirleyici etkendir.



Bütan Konformerlerinin Termodinamik Dağılımı

Boltzmann dağılımına göre oda sıcaklığında (298 K) bütan moleküllerinin yaklaşık **%66–82'si Anti**, **%18–34'ü** ise **Gauche** formunda bulunur.

İstatistiksel Ağırlık

Gauche formunun istatistiksel ağırlığı Anti'nin iki katıdır: +60° ve –60° olmak üzere iki Gauche formu, buna karşın yalnızca bir Anti formu (180°) mevcuttur.

Entropi Katkısı

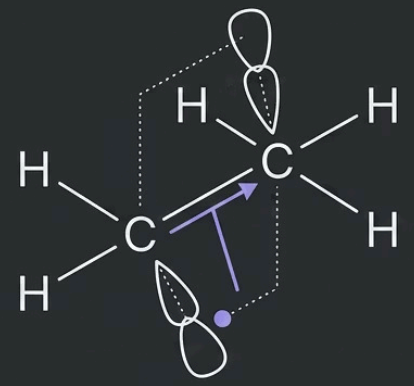
Entropi terimi (R ln 2 katkısı) Gauche formuna avantaj sağlar.

Sıcaklık Etkisi

Sıcaklık arttıkça Gauche lehine denge kayar.

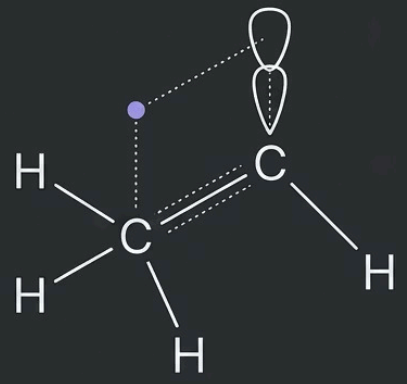
Etan Bariyerinin Kökeni: Hiperkonjugasyon

Çapraz konformasyon (Anti-periplanar)



Dolu σCH → Boş σ*CH orbital örtüşmesi (Maksimum stabilizasyon)

Çakışık konformasyon.



Orbital örtüşmesi yok (Stabilizasyon yok)

Uzun yıllar "sterik itme" ile açıklanan etan bariyerinin kökeni, Moleküler Orbital Teorisi çerçevesinde yeniden tanımlanmıştır.

01

Anti-Periplanar Konum

Çapraz konformasyonda bir C–H bağlanma orbitali (σCH), komşu karbondaki karşı-bağlanma orbitaline (σ*CH) anti-periplanar konumda gelir.

02

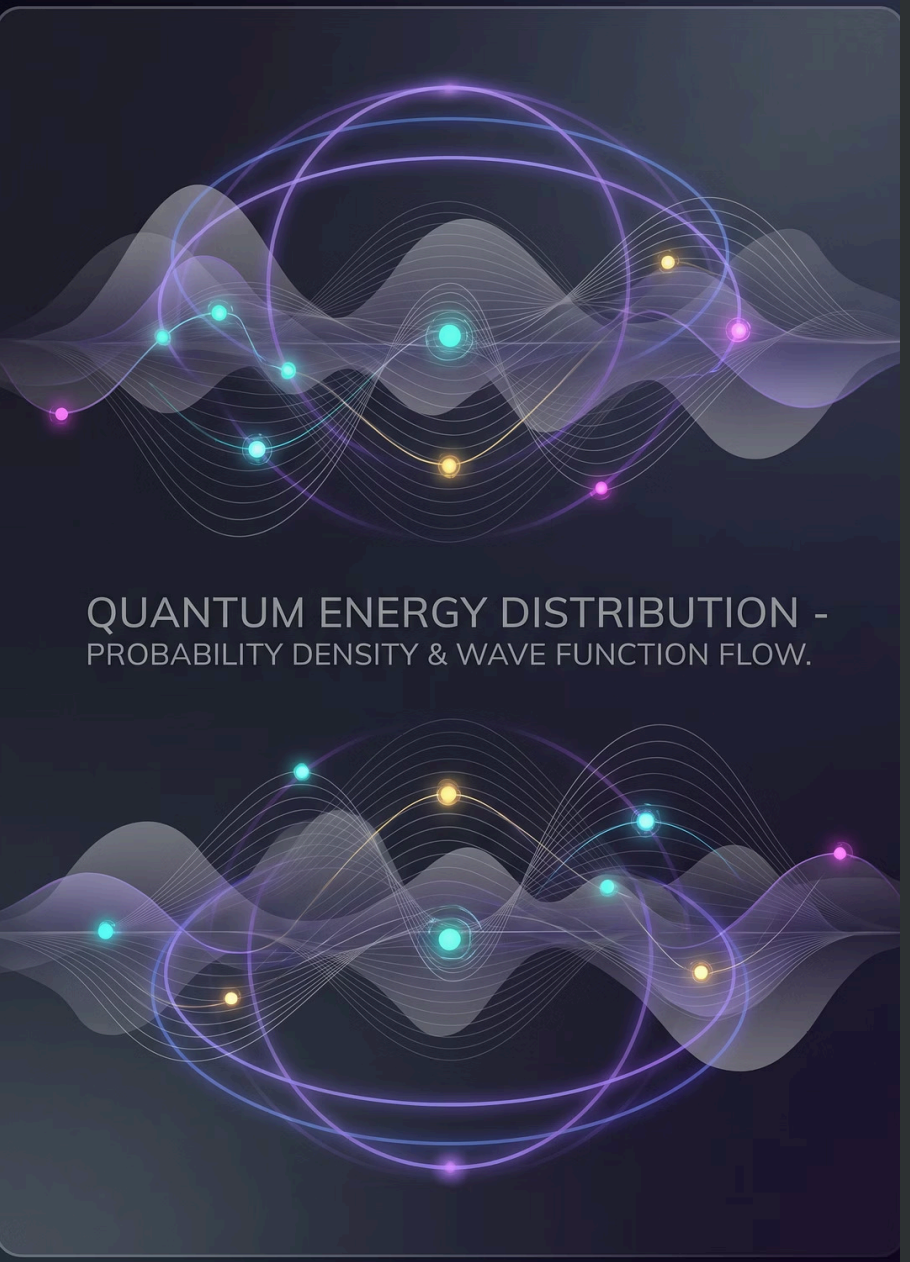
Vicinal Hiperkonjugasyon

Bu geometrik uyum, elektronların dolu orbitalden boş orbitale kısmi delokalizasyonuna — **vicinal hiperkonjugasyona** — izin verir.

03

Stabilizasyon Kaybı

Delokalizasyon sistemi stabilize eder; çakışık yapıda bu geometrik örtüşme gerçekleşmez ve stabilizasyon enerjisinden yoksun kalınır.



Virial Teoremi ve Bariyerin Güncel Yorumu

Staemmler ve Franke (Journal of Computational Chemistry, Mart 2025) tarafından yayımlanan çalışma, bariyerin kökenine dair en güncel analizi sunmaktadır.

Kinetik Enerji Değişimi

Çakışık konformasyona geçişte elektronların kinetik enerjisinde belirgin bir değişim meydana geldiği; bariyerin oluşumunun sistemin toplam enerjisinin Virial Teoremi'ne uygun olarak yeniden dağıtılması süreci olduğu ortaya konmuştur.

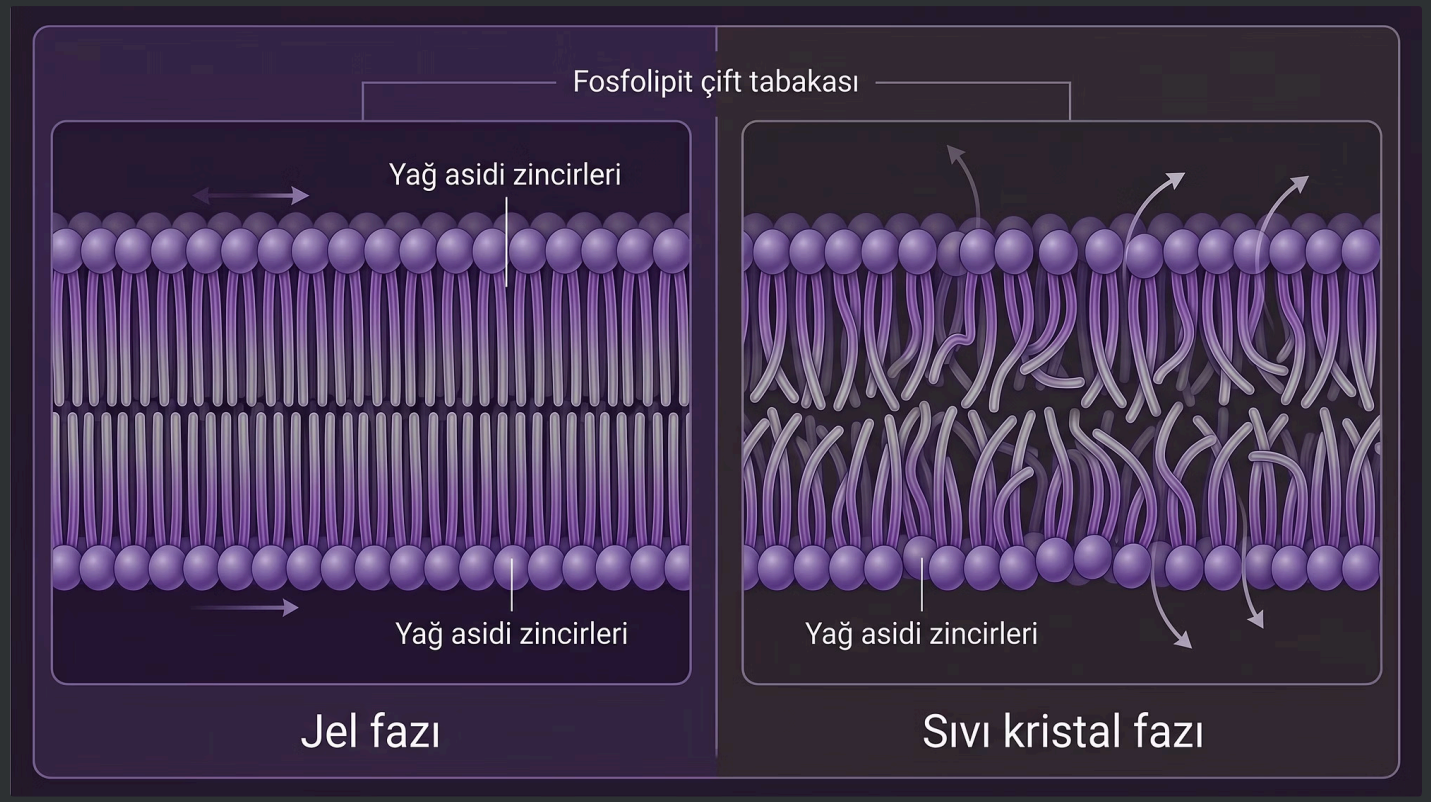
Sterik İtmenin Yeniden Yorumu

Schwarz, Frenking ve Pan (2025): **"sterik itme"** bir **neden** değil, geometrik değişimin bir **sonucudur**; nihai enerji artışının asıl sebebi elektrostatik stabilizasyon kaybı ve kinetik enerji değişimidir.

Orbital Etkileşimlerinin Karşılaştırması (Etan)

Etkileşim Türü	Çapraz (Staggered)	Çakışık (Eclipsed)	Enerjetik Sonuç
Hiperkonjugasyon (σCH → σ*CH)	Maksimum (orbitaller paralel)	Minimum (orbitaller örtüşmez)	Çapraz yapı stabilize edilir
Pauli İtmesi (Sterik)	Minimum (elektron bulutları uzak)	Maksimum (elektron bulutları yakın)	Çakışık yapı destabilize edilir
Toplam Enerji	Düşük (Kararlı)	Yüksek (Kararsız)	~3 kcal/mol bariyer

Lipid Membranlarda Gauche Kusurları ve Akışkanlık



Hücre zarlarını oluşturan fosfolipidlerin hidrofobik kuyrukları uzun alkan zincirleridir; bu zincirlerin konformasyonu membranın fiziksel fazını belirler.

Jel Fazı

Düşük sıcaklıkta "all-trans" (Anti) konformasyonunda paketleme → **jel fazı** (katı, düzenli).

Sıvı Kristal Faz

Gauche dönüşleri zincirde bükülme (kink) oluşturur, paketlenmeyi bozar, membran hacmini artırır → **Sıvı Kristal faz** (biyolojik işlevsellik için gerekli).

Su Geçirgenliği

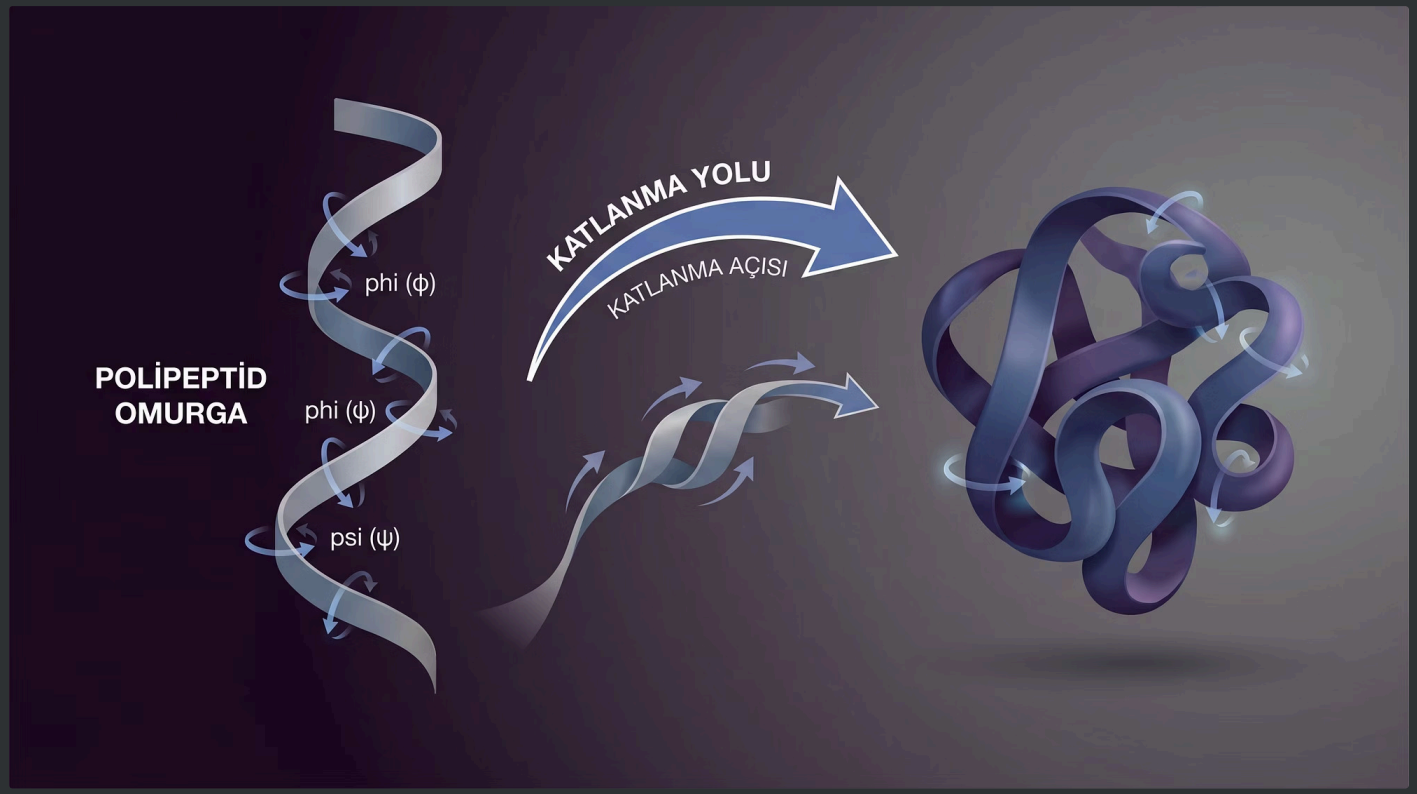
Lipid zincirlerindeki gauche/trans oranı, su moleküllerinin zardan geçiş hızını doğrudan denetler.

Bütan Konformerlerinin Biyolojik Karşılığı

Konformer	Göreli Enerji	İstatistiksel Ağırlık	Tahmini Popülasyon	Biyolojik Anlamı
Anti	0 kcal/mol	1	~70%	Lipid zincirlerinin düzenli paketlenmesi (Jel Fazı)
Gauche	+0.9 kcal/mol	2	~30%	Membran akışkanlığı ve bükülme (Sıvı Kristal Fazı)

ⓘ Gauche formunun istatistiksel ağırlığının iki olması (+60° ve –60°), membran akışkanlığının termodinamik olarak desteklenmesini sağlar.

Protein Katlanması ve Torsional Entropi



Proteinlerin üç boyutlu yapı kazanması, polipeptid omurgasındaki (φ, ψ) ve yan zincirlerdeki (χ) torsiyon açılarının dönme dinamiklerine bağlıdır.

- Katlanma sırasında izolösin ve valin gibi dallanmış alkan gruplarının dönme serbestliğinin kısıtlanması büyük bir **entropik maliyet** oluşturur.
- Düşük torsional bariyerler proteinin hızlıca farklı konformasyonları taramasına (sampling) izin verir; bariyerlerin çok düşük olması halinde yapı kararlılığını yitirir.
- Bu denge, proteinlerin anahtar-kilit uyumu için gereken esnekliğe sahip kılınmasını sağlar.

İlaç Tasarımında Konformasyonel Seçilim

Modern ilaç keşfinde **"Konformasyonel Seçilim"** (Conformational Selection) modeli benimsenmiştir.

Biyoaktif Konformasyon

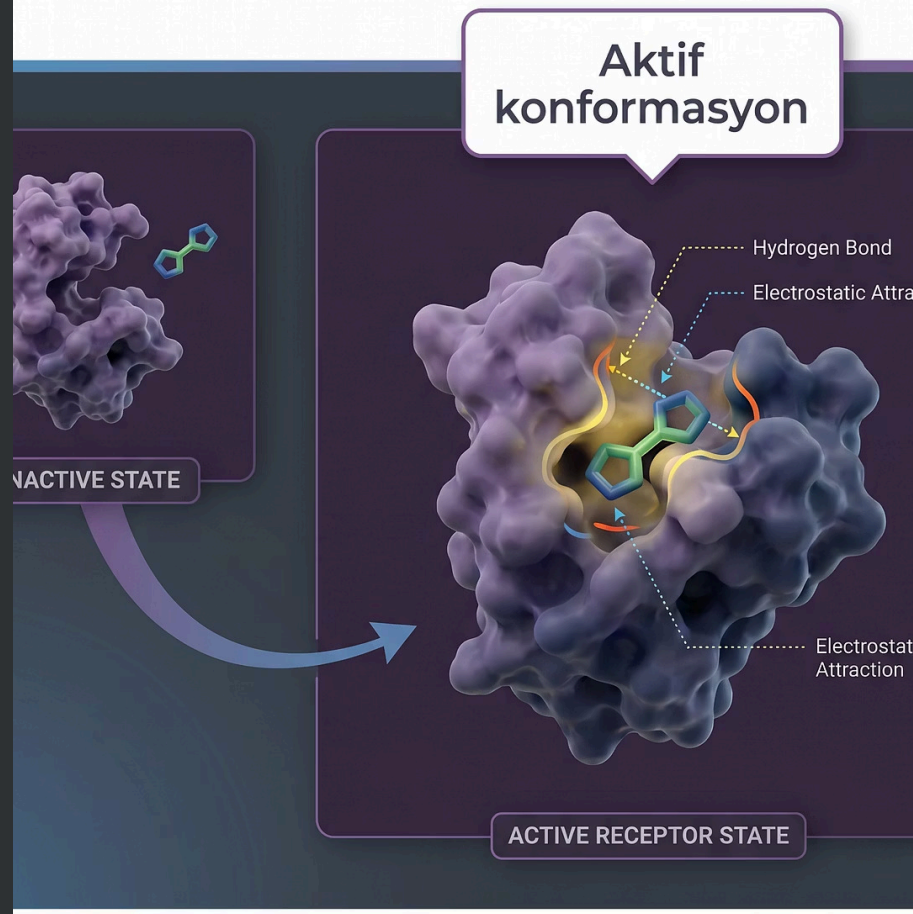
İlaç molekülünün reseptöre bağlandığı andaki şekli (biyoaktif konformasyon), global minimum olmak zorunda değildir.

Gerinim Enerjisi

Bağlanma için gerekli olan yüksek enerjili konformasyona geçiş maliyetine **gerinim enerjisi** (strain energy) adı verilir.

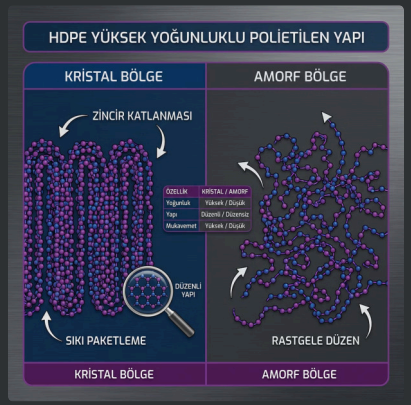
Enerji Eşiği

2023–2024 hesaplamalı kimya çalışmaları: biyoaktif konformasyonun enerjisinin global minimumdan çok uzak olmaması (genellikle <3–5 kcal/mol) istenir; aksi hâlde bağlanma gerçekleşmez.



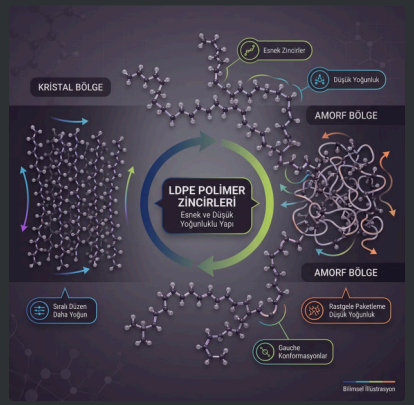
Polimerlerde Konformasyonel Yansımalar

Alkan zincirlerindeki dönme bariyeri ilkesi, sentetik malzemelerin makroskobik özelliklerini de belirler.



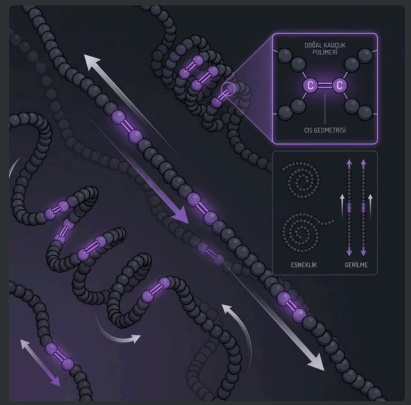
HDPE

Zincirler "all-trans" (zikzak) yapıda paketlenir → **sert ve dayanıklı**.



LDPE

Amorf bölgelerde rastgele Gauche dönüşleri → **esnek**.



Doğal Kauçuk

cis-çift bağları düzenli paketlenmeyi engeller; bol miktarda bükülme → **elastikiyet**.

Hammadde ile Sanat Arasındaki Ontolojik Fark

Etan ve bütanı oluşturan karbon ve hidrojen atomları tek başlarına; "dönme bariyeri", "konformasyonel hafıza" veya "membran akışkanlığı" gibi özelliklere sahip değildir.

Düzenden Doğan İşlev

Ancak bu atomlar belirli bir geometride ve bağ düzeninde bir araya getirildiklerinde ortaya konformasyonel izomeri adı verilen işlevsel bir sistem çıkar.

Düzenin Ürünleri

Enerji depolama ve aktarımı, moleküler tanıma (enzim-substrat ilişkisi) ve makroskobik özellikler (esneklik, geçirgenlik) bu düzenin ürünleridir.

> Bir karbon atomu, hücre zarının su geçirgenliğini ayarlamak gibi bir bilgiye ya da plana sahip değildir.

Kanun Fail Değildir: Doğru Nedensellik Çerçevesi

Bilimsel literatürde sıklıkla karşılaşılan "Virial Teoremi bunu yaptı" veya "hiperkonjugasyon molekülü zorladı" gibi ifadeler, kanunu veya mekanizmayı fail yerine koymaktadır.

- Virial Teoremi, enerjinin nasıl dağılacağını *açıklayan* matematiksel bir ifadedir; enerjiyi dağıtan bir güç değildir.
- Kanunlar işleyişin *tarifini* sunar; işi yapan *fail* değildir.
- Atomlar; Pauli Dışlama İlkesi ve Coulomb Yasası gibi fiziksel yasalara itaatle hareket eden nesnelerdir — bu yasaları ve bu nesneleri belirleyen bir İrade zorunlu olarak ayrıca mevcuttur.

Enerji Bariyerlerindeki Hassas Ölçü

Etan bariyeri (3 kcal/mol), oda sıcaklığındaki termal enerji (RT ≈ 0.6 kcal/mol) ile kıyaslandığında anlamlı bir "mizan" ortaya koyar.

Bariyer Çok Yüksek Olsaydı

Moleküller rijit kalır; proteinler katlanamaz, zarlar "donmuş" yapıda kalır, madde geçişi durur.

Bariyer Çok Düşük Olsaydı

Moleküller belirli bir konformasyonu koruyamaz; DNA sarmalı bozulur, biyolojik tanıma mekanizmaları işleyemez.

Hassas Denge: 0.9 kcal/mol

Anti–Gauche farkındaki 0.9 kcal/mol, membranların jel ve Sıvı Kristal faz arasında tam da biyolojik işlevlerin gerektirdiği noktada dengelenmesini sağlar.

Bu hassas ölçü, tesadüfle açıklanamayacak bir ince ayarın (fine-tuning) somut kimyasal örneğidir.

Özet ve Ontolojik Çerçeve

Bu ders boyunca incelenen veriler dört temel sonuca ulaştırır:

Dinamik İstikrar

Etan (3.0 kcal/mol) ve bütan (0.9 kcal/mol) bariyerleri, hem kararlılık hem esneklik için hassas bir mizan olarak tertip edilmiştir.

Kuantum Mekaniksel Derinlik

Bariyerlerin kökeni, Virial Teoremi, kinetik enerji dağılımı ve hiperkonjugasyonun uyumlu işleyişidir — 2025 çalışmaları bu derinliği teyit etmiştir.

Biyolojik Tezahür

Hücre zarı geçirgenliğinden protein katlanmasına, ilaç bağlanmasından malzeme elastikiyetine kadar tüm bu işlevler, karbon bağlarının dönme bariyerlerinin hassas ayarına bağlıdır.

Ontolojik Hakikat

Şuursuz atomların yaşamın devamını sağlayacak hassas enerji dengelerine sahip sistemler oluşturması, hammaddenin kendi kendine organize olamayacağını; ortaya çıkan eserin bir İlim ve İrade'yi gerektirdiğini akla göstermektedir.